

Vroeg detectie van het ontstaan van kanker op basis van metingen van kankerverschijnselen in het weefselveld van het digestieve stelsel door gebruik te maken van een geïntegreerd Raman/scattering systeem voor endoscopische in vivo metingen.

Gepubliceerd: 14-04-2022 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

De primaire doelstelling betreft de veiligheid van in vivo Raman/verstrooiing tijdens endoscopie. Daarom zullen we veiligheidsparameters beoordelen (AE's, SAE's, SUSAR's). Secundaire doelstelling betreft de haalbaarheid van het op...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51792

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De SENSITIVE studie

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

slokdarm- en dikkedarmkanker en premaligne stadia

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Horizon 2020 project van de Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gastrointestinale endoscopie, Raman spectroscopie, Scattering spectroscopie, Veldeffecten van carcinogenese

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de in vivo veiligheid te beoordelen van een geïntegreerde modaliteit met verstrooiing/gestimuleerde Raman-spectroscopie tijdens GI-endoscopie

We streven ernaar de veiligheid te beoordelen door middel van de registratie van AE's, SAE's en SUSAR's.

Secundaire uitkomstmaten

Om de haalbaarheid te beoordelen van een geïntegreerde modaliteit voor verstrooiing/gestimuleerde Raman-spectroscopie voor real-time in vivo beoordeling van veld carcinogenese in weefsel van het maagdstelsel bij patiënten met een Barrett slokdarm en bij patiënten die verdacht worden van colorectale poliepen;

We willen de haalbaarheid beoordelen van in vivo gestimuleerde Raman-spectroscopie- en verstrooiingsmetingen door correlatie van de metingen met;

- Histopathologisch onderzoek van het weefsel van doelgerichte bipten

- Resultaten van endoscopisch onderzoek en overige, klinische bipten van het betrokken orgaan
- Validatie van de endoscopische in vivo SRS metingen door spontane Raman spectroscopie metingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Van patiënten met Barrett-slokdarm en Lynch-syndroom (LS) is bekend dat ze het risico lopen om respectievelijk oesofageaal adenocarcinoom (EAC) en colorectaal carcinoom (CRC) te ontwikkelen. Daarom worden deze beide patiënten regelmatig onderworpen aan endoscopische surveillance-onderzoeken om deze tumoren tijdens hun premaligne stadia op te sporen en vervolgens vroege endoscopische interventie mogelijk te maken. Deze tijdrovende screeningsprogramma's hebben echter een empirische basis en daardoor worden individuele patiënten ofwel te weinig ofwel te veel onderzocht. Bovendien worden bevredigende resultaten van deze programma's belemmerd door relatief hoge mispercentages van neoplasieën bij deze patiënten, aangezien ze uitsluitend subtiele morfologische veranderingen vertonen. Interessant is dat nanoarchitecturale veranderingen in cellen en weefsel door het hele orgaan optreden als elementen van 'veld carcinogenese' voordat neoplastische laesies zich manifesteren in het maagdarmkanaal. De detectie van veld carcinogenese in het weefsel zou dus kunnen leiden tot verder endoscopisch onderzoek van het hele orgaan en real-time in vivo weefseldiagnose mogelijk maken. Door de integratie van biofotonica in optische beeldvorming, wordt een aanpak gecreëerd die een labelvrije visualisatie van de kleinste veranderingen in het weefsel op een niet-destructieve manier mogelijk maakt. Door de integratie van Raman-spectroscopie en metingen van lichtverstrooiing in één modaliteit, kan gedetailleerde informatie over de biochemische samenstelling en weefselstructuur op nanoschaal worden verkregen. Daarom zou deze Raman / verstrooiing geïntegreerde modaliteit in staat zijn om de intracellulaire processen en nanoarchitecturale veranderingen te meten die geassocieerd zijn met veld carcinogenese. Daarom veronderstellen we dat veld carcinogenese in het maagdarmkanaal tijdens endoscopie zou kunnen worden gedetecteerd door Raman- en verstrooiingsmetingen uit te voeren. In het kader van de SENSITIVE project, is een medisch onderzoeksapparaat ontwikkeld dat op sondes gebaseerde Raman- en verstrooiingsmetingen voor endoscopische doeleinden integreert: het SENSITIVE-systeem. Daarnaast hebben we speciaal voor deze studie een apparaat ontwikkeld voor het verrichten van spontane Raman spectroscopie (het SRM1 apparaat) ter validatie van de SRS metingen. Tijdens preklinische ex

vivo-onderzoeken hebben we vastgesteld dat verstrooiing- en Raman metingen onderscheid konden maken tussen niet-veldkankerweefsel en veldkankerweefsel. Gezien deze resultaten willen we de veiligheid van in vivo Raman/verstrooiing tijdens endoscopie beoordelen. Ten tweede onderzoeken we de haalbaarheid van deze metingen om veldkankervorming in het spijsverteringskanaal tijdens endoscopie te bepalen via het SENSITIVE-systeem. Om de precisie van de SRS metingen van het SENSITIVE systeem te beoordelen, verrichten we spontane Raman spectroscopie metingen met het SRM1 apparaat.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling betreft de veiligheid van in vivo Raman/verstrooiing tijdens endoscopie. Daarom zullen we veiligheidsparameters beoordelen (AE's, SAE's, SUSAR's). Secundaire doelstelling betreft de haalbaarheid van het op sonde gebaseerde verstrooiing/(gestimuleerde) Raman-spectroscopie geïntegreerd systeem (respectievelijk het SENSITIVE systeem en SRM1 apparaat) om real-time in vivo detectie van veldkanker in het maagdarmkanaal mogelijk te maken bij patiënten met BE en bij patiënten die risico lopen om CRC te ontwikkelen. Daarom zullen we de verstrooiing en Raman-metingen correleren met zowel histopathologie als aanvullende ex vivo analyse van de doelgerichte bipten. Verder zullen nemen we de endoscopische diagnose van het betreffende orgaan (slokdarm of dikke darm) en de histopathologische diagnose van de overige, klinische bipten tijdens de endoscopische procedure genomen zijn, mee in de beoordeling op de aanwezigheid van veld carcinogenese.

Onderzoeksopzet

De studie betreft een niet-gerandomiseerde, niet-geblindeerde, prospectieve fase I studie naar medische hulpmiddelen.

Na de eerste 15 patiënten zal door de bij deze studie betrokken onderzoekers een tussentijdse analyse worden uitgevoerd. De tussentijdse analyse omvat de beoordeling van de belangrijkste veiligheidsparameters: AE's, SAE's en SUSARS.

Secundair zullen we de haalbaarheid beoordelen van Raman/verstrooiingsmetingen voor het onderscheiden van Raman-spectra en verstrooiingseigenschappen tussen morfologisch afwijkend en morfologisch niet-afwijkend weefsel.

Als aan deze criteria wordt voldaan, gaan we door met de inclusie tot 60 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die zijn ingepland voor een diagnostische of therapeutische endoscopische procedure en die geïnformeerde toestemming hebben gegeven, ondergaan Raman- en verstrooiingsmetingen tijdens endoscopie. De voorbereidingen voor endoscopie en de

endoscopieprocedure zelf zullen worden uitgevoerd volgens de standaard klinische routine. Na evaluatie van het slijmvlies onder wit licht endoscopie en Narrow Band Imaging (oplichten van vaten tijdens endoscopie), zal het slijmvlies worden gespoeld en Raman- en verstrooiingsmetingen worden uitgevoerd van de betreffende plek met behulp van een bundel met vezel-optica die door het werkkanaal van een normale endoscoop wordt opgevoerd (deze benadering is vergelijkbaar met de benaderingen die we hanteren tijdens onze studies van fluorescentie moleculaire endoscopie (waarvan we >200 procedures hebben uitgevoerd)). Eerst zullen we de Raman metingen met het SENSITIVE systeem verrichten en daarna met het SRM1 apparaat. Na de metingen zullen bipten worden genomen voor histopathologische analyse, immunohistochemie en FGmRNA-profilering.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten hoeven voor onderzoeksprocedures geen extra bezoek te brengen aan het UMCG. Klinische indicatie voor endoscopische procedure is noodzakelijk en metingen zullen worden uitgevoerd tijdens endoscopisch onderzoek. Om de in vivo metingen te verifiëren zullen extra biopsieën worden genomen van het gemeten weefsel. Over het algemeen nemen de studieprocedures ongeveer 20 minuten per patiënt in beslag. Wij achten het risico voor patiënten om deel te nemen aan het onderzoek verwaarloosbaar. Er is geen direct diagnostisch of behandelingsvoordeel voor de patiënten, aangezien de procedures worden uitgevoerd volgens de standaard klinische procedures. Er worden geen beslissingen in kader van de klinische zorg genomen op basis van studie bevindingen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

- Gepland voor ofwel een gastroscopie in het kader van een Barrett-slokdarm of een colonoscopie in het kader van colorectale poliepen;
- Leeftijd van 18 jaar of ouder;
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Patiënten met gelijktijdige neoplasie elders in het maagdarmkanaal;
- Patiënten met een medische voorgeschiedenis van hoofd-hals- of longkanker;
- Patiënten met een voorgeschiedenis van endoluminale ablatieve therapie of bestralingstherapie;
- Patiënten jonger dan 18 jaar
- Andere medische aandoeningen van de slokdarm of dikke darm die mogelijk de metingen van de SRS/verstrooiingsspectra kunnen verstoren, zoals (eosinofiele) oesofagitis, inflammatoire darmziekte of een medische voorgeschiedenis van radiotherapie;
- Lichamelijke of mentale stoornissen die het vermogen van de patiënt om geïnformeerde toestemming te geven omvatten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 01-07-2022

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Endoscopische probe voor geïntegreerde Raman/scattering metingen tijdens endoscopie (SENSITIVE syste

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
ClinicalTrials.gov	NCT05247346
CCMO	NL79647.042.22